

Kazuistiky v léčbě osteoporózy

Prof. MUDr. Petr Broulík, DrSc.,

III. interní klinika 1.LF UK Praha

Osteoporóza (OP) je systémové metabolické onemocnění skeletu, které je charakterizováno sníženou mechanickou odolností kosti a tím zvýšeným rizikem zlomenin. Vyznačuje se redukcí normálně mineralizované kostní hmoty na objemovou jednotku s poškozením mikroarchitektury kostní tkáně, vedoucí ke zvýšení kostní fragility a zvýšené pohotovosti ke zlomeninám.

Stále hledáme léky, které by splňovaly všechny parametry kladené na léčbu osteoporózy. Lék na OP by měl snižovat výskyt zlomenin, měl by účinkovat na celý skelet, měl by účinkovat co možná nejrychleji, měl by mít setrvalý účinek, měl by být bezpečný pro kost ale i pro pacienta, měl by zvyšovat adheenci k chronické léčbě a účinkovat v každém věku, a to u žen i u mužů.

K základní terapii osteoporózy v současné době můžeme počítat především: anti-resorpční léky, tedy léky, které tlumí vznik, dozrávání a aktivitu osteoklastů a zvyšují jejich apoptózu a osteoanabolické léky, které zvyšují novotvorbu kostní tkáně.

Kalcium a vitamin D jsou základní léky pro léčbu osteoporózy i při podávání teriparatidu, bisfosfonátů, SERMU, HRT, ERT, stroncium ranelátu a protilátek proti sklerostinu.

Kalcium je důležitým nehormonálním lékem při léčení osteoporózy. Podávání kalcia vede k jeho vstřebávání zažívacím traktem za předpokladu, že je normální hladina vitaminu D. V literatuře jsou práce ukazující na význam kalcia v prevenci fraktur zvláště u starších osob, kde je porucha vstřebávání kalcia.

Je dnes zcela jasné, že vitamin D₃ je jedním z mohutných léků na léčení osteoporózy. Podávání vitaminu D u všech léčebných systémů pro léčbu OP výrazným způsobem tuto léčbu zlepšuje. Účinnost vitaminu D₃ (cholecalciferolu) je podstatně vyšší než u vitaminu D₂. Vitamin D₃ zvyšuje a udržuje hladinu kalcidiolu (neaktivního metabolitu vitaminu D) v podstatně větší míře než vitamin D₂. Hladina kalcidiolu je pak ukazatelem hladiny vitaminu D v organismu.

Kazuistika 1:

Žena, 52 roků, vdaná, s menopauzou v 48 letech. Bez vážnějších onemocnění a bez léčby. Vážila 64 kg a měřila 170 cm. Neměla v anamnéze žádné onemocnění, ani léky, které by byly rizikové pro OP. Při náhodném vyšetření u internisty na rentgenovém snímku podezření na OP axiálního skeletu. Byla proto poslána na DEXA Lunar Prodigy a zde úbytek kostních minerálů v axiálním skeletu o 27 % a v apendikulárním skeletu o 25%. Tedy pásmo osteoporózy

dle WHO podle T skóre. Nemocná byla poslána na naše osteologické oddělení. Nemocná byla navržena jako první léčba HRT (hormone replacement therapy), ale tuto léčbu nemocná odmítla z obavy o karcinom prsu nebo dělohy. Proto byla nemocná navržena léčba bisfosfonáty, ale nemocná po přečtení příbalového letáčku odmítla i léčbu bisfosfonáty. Základním lékem osteoporózy, v daném případě osteoporózy postmenopauzální, je kalcium a vitamin D. S touto léčbou nemocná souhlasila. Nabídlí jsme nemocné Calcichew, Caltrate a Biomin H. Nemocná si vybrala Biomin H protože jde o biopreparát s vysokým obsahem biologicky dostupného vápníku. Kalcium v Biomin H se odlišuje od běžných vápníkových přípravků tím, že se nejedná o chemicky připravenou vápenatou sůl, ale je to přírodní produkt připravený ze skořápek konzumních slepičích vajec, bohatého zdroje přírodního vápníku. Kalcium s vitaminem D je určeno pro všechny věkové kategorie. Doporučili jsme dvě tablety denně, ráno a večer po jídle. Samozřejmě, aby se kalcium vstřebalo, nemocná potřebovala vitamin D₃. K této léčbě jsme ještě doporučili 10 000 IU vitaminu D₃ jednou týdně po jídle. Bez vitaminu D₃ se kalcium špatně vstřebává.

Za rok jsme u nemocné kontrolovali na stejném přístroji DEXA Lunar Prodigy kostní denzitu. U nemocné došlo k zvýšení denzity o 3 % v oblasti axiálního skeletu, takže se nemocná dostala mimo pásmo osteoporózy dle kritérií WHO. Rovněž v apendikulárním skeletu došlo k zvýšení denzity, ale jen o 1 %, avšak i tak se nemocná dostala mimo pásmo určené podle WHO pro osteoporózu.

I u postmenopauzální osteoporózy lze podáváním dávky 10 000 IU vitaminu D týdně spolu s přírodním kalcie dosáhnout úspěchu. Důležitým předpokladem je však spolupráce nemocné s lékařem a dodržování dané léčby.

Kazuistika 2:

75letá nemocná, vdova, je polymorbidní nemocná s prokázanou ICHS, s artrózou nosných kloubů žijící sama a je stále soběstačná. Má nízkou tělesnou hmotnost - 50 kg při výšce 158 cm. Užívá léky na srdce a Diklofenak Duo Pharmavit na pohybový aparát. Má určitou formu odporu k medikamentům. Při pátrání po rizikových faktorech snad jen nižší tělesná hmotnost. Při návštěvě obvodního lékaře její subjektivní obtíže byly interpretovány jako možná OP, která byla potvrzena na rtg snímku, kde nemocná měla jasnou kompresivní frakturu na Th12 a L2. Byla odeslána do osteologické ambulance, kde jsme provedli biochemické

vyšetření, které ukázalo nízký metabolický obrat v kosti. Byla provedena denzitometrie na přístroji Hologic a hodnoty BMD hodnocené proti T skóre se dostaly do pásma osteoporózy v měřených kostech (axiální skelet, proximální femur a krček kosti stehenní) - ukázaly pokles – 2,8 SD (kolem 28 %) proti 30letým zdravým jedincům. Nemocná má tedy involuční (senilní) osteoporózu. Involuční OP má jasnou etiologii - se stárnutím dochází k výrazně snížené tvorbě vitamínu D kůží, tím pádem poklesu vstřebávání kalcia střevem a nižší hladina kalcia vede k aktivaci příštítných tělísek a parathormon pak působí negativně na kostní buňky. Souběžně s tím dochází i k poklesu aktivity alfa hydroxylázy v ledvinách a tím je dále snížena tvorba aktivního metabolitu vitamínu D kalcitriolu. Z důvodu involuční osteoporózy naše žena potřebovala kalcium a vitamin D, aby upravila vzájemné vztahy mezi kalcitropními hormony. Po krátké době se dostavila na naši ambulanci s tím, že Caltrate i Calcichew jí dělají obtíže a nejasné GIT potíže. Zkusili jsme tedy něco přírodního a nasadili nemocné Biomin v dávce 2 x 1 tbl denně a jednou týdně 10 000 IU vitamínu D₃. Po roce se nemocná dostavila opět na naši ambulanci – na rtg nedošlo k žádné další kompresivní fraktuře a na DEXA na obou měřených místech nedošlo k dalšímu poklesu denzity. Naše nemocná jen dokazuje, že involuční nízkooobratová osteoporóza potřebuje jak kalcium, tak i vitamin D, aby došlo k zastavení dalšího odbourávání. Jedinec, aby žil normálním způsobem, potřebuje mít normální kalcemii. Hypokalcemie je pro jedince nepříznivá stejně jako hyperkalcemie. Když nemáme dostatek kalcia ze střeva, musíme jej získávat z kosti.

Kazuistika 3:

Paní, 66letá, vdaná, dvě děti. Jde o stav po hysterektomii s adnexy kvůli uterus myomatosus ve věku 52 let. Bohužel nemocné nebyla nabídnuta léčba estrogeny. Nyní se nemocná dostavila na osteologickou ambulanci s podezřením na OP. Nemocná má nadváhu 82 kg při výšce 170 cm, kouří kolem 10 cigaret denně, je sledována v diabetologické poradně pro lehký diabetes mellitus 2. typu, užívá Glucophage 500 mg jednou denně. Má sedavé zaměstnání. Z rizikových faktorů pro OP je kouření a sedavé zaměstnání. V biochemii není žádných závažných odchylek, má normální funkci ledvin a má dostatek kalcia i fosforu v séru. Má známky vyšší aktivity kostního metabolismu - ukazatel kostního odbourávání CTx je lehce zvýšen. Má nízký vitamin D - méně než 20 ng/ml. Na rtg má jen kyfózu, nejsou známky kompresivních fraktur nebo prolomení krycích desek těl obratlových. Na DEXA Hologic má prokázané pásmo osteoporózy, ale jen axiálního skeletu. Zde chybí proti T skóre – 2,7 SD. Pro věk již není nemocná vhodná pro HRT. Bisfosfonáty odmítá. Zbývá

tedy základní a nejdůležitější léčba, tj. kalcium a vitamin D. Kombinace kalcia a vitamínu D je základní léčbou při jakékoliv další léčbě bisfosfonáty, denosumabem, PTH, HRT a ERT. Caltrate i Calcichew mají v svém složení sacharózu – tedy disacharid který se štěpí na glukózu a fruktózu. Z důvodu přítomnosti diabetes mellitus jsme tedy nasadili naší nemocné kalcium ve formě Biominu H, kde je 1110 mg kalcia, 15 mg hořčíku, 1,8 mg fosforu a stopové množství růstových faktorů. Podávali jsme 7 000 IU vitamínu D jednou týdně po jídle na doplnění vitamínu D.

Za rok jsme nemocnou kontrolovali. Provedli rtg a DEXA a ani na jednom měření nedošlo k dalšímu poklesu denzity a v axiálním skeletu se dokonce zlepšila o 2 %.

Metabolismus kalcia je velice přesně řízen třemi kalcitropními faktory a to parathormonem, aktivním metabolitem vitamínu D a kalcitoninem. V lidském těle máme k dispozici dva vitamíny D a to vitamin D₃ a vitamin D₂. Vitamin D₂ (ergocalciferol) se nachází v rostlinách jako produkt iradiace ergosterolu. Mladé tělo získává většinu vitamínu D ze slunečního záření. Bohužel se stoupajícím věkem významným způsobem klesá produkce vitamínu D v kůži. Druhá cesta získávání vitamínu D₃ je strava, ale ve většině stravy je vitamínu D₃ málo. V typické evropské stravě v podstatě chybí, snad jen malé množství se nachází v houbách. Klinické studie ukazují, že v séru se vitamin 25(OH)D zvýší 3x méně po použití vitamínu D₂ (ergocalciferolu) než při použití vitamínu D₃ (cholecalciferolu). Z běžné potravy je možné získat jen 50–150 IU denně vitamínu D, zatímco potřebujeme 800 IU vitamínu D denně. Jde především o mořské ryby, které obsahují větší množství cholecalciferolu.

V naší starší populaci je kritický nedostatek vitamínu D hodnocen pomocí hladiny kalcidiolu a je to jedna z příčin senilní osteoporózy. Až 80 % nemocných 83 ± 8 roků má plazmatickou hladinu 25(OH)D <10 ng/ml. Insuficience vitamínu D, která se často objevuje u starých osob s osteoporózou, může být hodnocena podle sérové hladiny kalcidiolu. Perorální suplementace vitamínem D v dávce 700-800 IU/den snižuje riziko jak zlomeniny pánve, tak zlomenin jiných kostí, jak u ambulantních, tak u dlouhodobě nemocných starších pacientů. Nedostatek vitamínu D zvyšuje u starých lidí sarkopenii.

Z více než 50 % zajišťují příjem vápníku mléko a mléčné výrobky. Vápník náš organismus potřebuje k mineralizaci a tím k vytváření pevnosti kostní tkáně. Mléko a mléčné výrobky jsou významným zdrojem vápníku i z toho důvodu, že je zde jeho využitelnost 30 %, u rostlinných zdrojů pouhých cca 5–10 %. V půl litru mléka je kolem 500 mg elementárního kalcia, ve 100 mg ementálu 45% je kolem 1000 mg elementárního kalcia. Celosvětové studie pak ukázaly, že příjem vitamínu D je nízký prakticky ve všech věkových skupinách.